Lane Medical Library

Ueber

das Epithelialcarcinom der Mamma

und über

„Paget's disease."

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doctorwürde eingereicht bei der Grossh. Badischen Ruprecht-Carls-Universität zu Heidelberg

von

Alfred Hanser,
approb. Arzt aus Weinheim in Baden.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Facultät zu Heidelberg.

Decan:	Referent:
Hofrath Prof. **Dr. von Dusch.**	Geh. Rath Prof. **Dr. Czerny.**

Heidelberg.
Universitäts-Buchdruckerei von J. Hörning.
1886.

Ueber

das Epithelialcarcinom der Mamma

und über

„Paget's disease."

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doctorwürde eingereicht bei der Grossh. Badischen Ruprecht-Carls-Universität zu Heidelberg

von

Alfred Hanser,
approb. Arzt aus Weinheim in Baden.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Facultät zu Heidelberg.

Decan:	Referent:
Hofrath Prof. **Dr. von Dusch.**	Geh. Rath Prof. **Dr. Czerny.**

Heidelberg.
Universitäts-Buchdruckerei von J. Hörning.
1886.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153506_0031

Mammacarcinome gehören erfahrungsgemäss zu den häufigsten Geschwülsten, zu den häufigen Erkrankungen der Frau überhaupt. Indess bezieht sich diese statistisch viel erwiesene Thatsache doch nur auf den eigentlichen Drüsenkrebs der Mamma, der bekanntlich in den zahlreichsten Variationen, den einen häufiger, den andern seltener vorkommt. In ganz ausgesprochenem Gegensatze dazu steht die Frequenz der Plattenepithelkrebse der Hautbedeckung der Brustdrüse und der Uebergangstheile der Haut in dieses Organ. Diese Geschwulstform kommt hier so selten vor, dass sogar der erfahrene Billroth ihrer wenigstens in der 1. Auflage seiner „Krankheiten der Brustdrüse" gar nicht, Hueter in der „speziellen Chirurgie" nur als grosser Seltenheit Erwähnung thun. Und es muss ja in der That verwundern, an diesem Platze gerade eine Neubildung zu treffen, die doch sonst nur die Uebergangsstellen von Haut in Schleimhaut aufzusuchen pflegt, während andere Lokalisationen, wie z. B. an den Extremitäten eben auch nur als seltene Vorkommnisse beschrieben werden.

Nicht allein aber die Seltenheit der Epitheliome der Mamma an sich lohnt den Versuch, einen solchen Fall, der im Winter 1885/86 an der chirurgischen Klinik zu Heidelberg beobachtet und behandelt wurde, eingehender zu beleuchten, sondern noch zwei Eigenthümlichkeiten dieses Falles: Einmal nämlich hatte hier die Geschwulst ihren Sitz an Stelle der Warze und des Warzenhofes gehabt, und dann sollte sie, wie später die Anamnese zeigen wird, in ihrem Anfangsstadium bläschenförmige Eruptionen dargeboten haben, die der Beschreibung nach mindestens ekzemähnlich gewesen sein mussten.

Ob diese Bildungen nun in der That, schon selbst carcinomatöser Natur, den Beginn der Entwicklung des Epithelioms darstellten, oder ob das Carcinom sich an ein chronisches Ekzem der Brustwarze und des Warzenhofs anschloss, ist aus Mangel an sachkundigem Befund aus jener Zeit nicht mit Sicherheit zu entscheiden.

Trotzdem aber bietet gerade diese anamnestische Erhebung ein gewisses Interesse, insofern als die erste Möglichkeit sicher als eine Merkwürdigkeit dieses Falles der Erwähnung werth ist, die zweite aber denselben in Beziehung setzt zu andern analogen und heterologen Krankheitsprozessen. Wenn nämlich einerseits an andern Orten sehr oft an Hauterkrankungen ekzematöser, psoriatischer etc. Natur Hautkrebse sich anschliessen, so ist dies trotz der relativen Häufigkeit des Ekzems der Brustwarze hier doch um so seltener, als die Beobachtung viel öfter auf Ekzeme dieser Theile Brustdrüsenkrebs folgen sieht.

Fälle dieser letzten Art wurden gerade in den letzten 12 Jahren besonders in der englisch-amerikanischen Literatur unter dem Namen „Paget's disease" beschrieben. Und wenn es bei der Zweifelhaftigkeit der Natur und der Auffassung der Bläscheneruption in unserem Fall zu weit gegangen scheinen dürfte, mit Rücksicht auf die Möglichkeit, dass dieses Epitheliom sich nach einem Mammaekzem entwickelt haben könnte, dem gegenüber auf die Paget'sche Krankheit näher einzugehen, so möge dies doch erlaubt sein, da man bei der Durchsicht der deutschen Literatur auffallend selten sowohl dem Namen „Pagets Krankheit" als überhaupt der Beschreibung analoger Fälle begegnet.

Das Gesagte wird also an dem erwähnten Fall von Mammakrebs genug Interessantes gezeigt haben, um ihn der Beschreibung werth erscheinen zu lassen; und es möge im Anschluss an diesen Versuch eine Zusammenstellung dessen folgen, was sonst von Epitheliomen der Brust in der Literatur zu finden war, und was von dem als „Paget's disease" bezeichneten Krankheitsbilde zu wissen von Werth ist.

Die Anamnese ergiebt Folgendes: Frau K. Belzer, 53 Jahre alt, aus Gimsheim bei Worms am Rhein, Ackermanns-

frau. Der Vater der Patientin und zwei Brüder sollen an Phthise gestorben sein; die Mutter, ihre übrigen Geschwister und vier Kinder leben und sind gesund. Früher will Frau B. nie ernstlich krank gewesen sein, bis sie im Februar 1885 an der linken Brust eine Schwellung bemerkt habe, die allmählig grösser geworden sei. Hier und da verspürte sie in der Geschwulst stechende, jedoch nicht sehr heftige Schmerzen. Im April sodann zeigte sich an der Brust eine Ulceration, die im Laufe des Sommers immer weiter um sich gegriffen habe. Im Juni desselben Jahres machte Pat. ein Erisypel durch, das sich von der linken Mamma über die Schulter bis auf den Rücken verbreitete. Seitdem will Frau B. rascheres Umsichgreifen der Ulceration bemerkt haben. Nachher hat sie angeblich noch zwei Mal die Rose gehabt und im August 1885 einen leichten Typhus durchgemacht. Patientin hat vier Mal geboren und alle ihre Kinder selbst gestillt. Von Entzündungen ihrer Brust weiss sie nichts.

Die obenerwähnte Ulceration soll auf folgende Weise entstanden sein: Es bildeten sich in der Haut der linken Brust, in der Umgebung des Warzenhofs, weniger auf ihm selbst kleine, angeblich etwa stecknadelkopfgrosse Eiterbläschen, die platzten, ihren Inhalt entleerten, und endlich Krusten bildeten, nach deren Ablösung wunde Stellen hinterblieben, die nie gänzlich wieder abheilten. Durch das Zusammenfliessen dieser kleinen wunden Stellen entstand die unten zu beschreibende Ulceration. In therapeutischer Hinsicht wurde nichts gemacht wie Bäder mit aq. chamomillae. Ausserdem ist noch zu bemerken, dass die Frau eine eigentliche Abnahme ihrer Kräfte und ihres Körpers nicht beobachtet zu haben glaubte.

Der am 8. Dez. 1885 in der chirurgischen Klinik zu Heidelberg aufgenommene Status constatirte:

Kräftig gebaute Frau, mit gering entwickeltem panniculus adiposus und mittelstarker Muskulatur. Allgemeines Aussehen gut. Sichtbare Schleimhäute normal geröthet; kein Oedem der Beine; keine Zeichen von Lues. Ein beträchtliches, durchaus unempfindliches Oedem des linken Vorder-

und Oberarms, nicht der Hand; keine Herabsetzung der Temperatur in dieser Extremität. Sensibilität und Motilität intakt.

Thorax gut gebaut, oben wenig eingesunken. Linke fossa supraclavicularis flacher, in derselben einige kaffeebohnengrosse harte Drüsen fühlbar, keine Achseldrüsenschwellung, auch sonst nirgends vergrösserte Lymphdrüsen.

Arterie gut gespannt, Pulswelle kräftig, Herzchok an normaler Stelle schwach fühlbar; Herzdämpfung normal, Töne rein. Unterer r. Lungenrand an der 6. Rippe; rechte und linke hintere untere Lungengrenzen am XI. Brustwirbeldorn. Athemgeräusch überall vesikulär. In der linken fossa supraclavicularis Schall etwas kürzer (Drüsen). Athem daselbst ohne Anomalie.

Leber- und Milzdämpfung normal; Abdomen ohne palpable Differenzen.

Rechte Mamma atrophisch, hängend. Linke Mamma etwas mehr gehoben, enthält einen gleichmässig auf dem Warzenhof vertheilten, fast weichen Tumor, der in jeder Richtung leicht verschieblich und auf Druck unempfindlich ist. Der Warzenhof ist bis auf einige Reste schwarzbrauner Epidermis und einer der Warze entsprechenden Einziehung vollständig verschwunden. Die Haut in seiner Umgebung mehr nach rechts und links, als nach oben und unten in ein flaches Geschwür verwandelt. Die im grossen Ganzen ovale Fläche hat einen grösseren horizontalen Durchmesser von ca. 11 bis 12 cm, einen kleineren vertikalen von ca. 5 cm. Das Geschwür ist um den Warzenhof herum am tiefsten, flacht sich nach den Rändern hin ab, welche sich scharf gegen die umgebende Epidermis absetzen. Oft ragen in das Geschwür Halbinseln gesunder Epidermis hinein, die bis zu 4 mm lang, von 2—4 mm breit sind. Das Geschwür zeigt in der Mitte einen speckigen Grund; an den Rändern blasses Granulationsgewebe. Auch sind einzelne 2—4 qmm grosse Inseln gesunder Epidermis mitten im Geschwür drin. Dabei besteht Sekretion eines gelblich-röthlichen dünnflüssigen Serums. Am obern Ende des Geschwürs ist eine kleine etwa 20pfennigstückgrosse Ulceration von gleichem Charakter, durch eine schmale Brücke gesunder Epidermis vom Geschwür getrennt. Nahe

dem Unterrande des Geschwürs finden sich in der Haut 4—5 kirschkerngrosse Knoten, die von Epidermisschuppen bedeckt sind. Die Oberfläche blutet ausserordentlich leicht.

Der ganze Befund, wie er hier dargestellt ist, in Verbindung mit der Anamnese brachte den Untersucher in eine kleine diagnostische Verlegenheit. Wenn an sich schon eine so grosse, flache Ulceration an der Brust etwas Seltenes ist, so stimmten die Erscheinungen eigentlich auch nicht mit den selteneren Prozessen, die hier in Frage kommen konnten.

Nur eines liess sich sofort erkennen: dass die Affektion eine oberflächliche war, dass sie ihrem Verlauf nach auch stets eine oberflächliche gewesen zu sein, vielleicht auch eine solche bleiben zu wollen scheine. Die geringe Härte in der Drüse in der nächsten Umgebung der Geschwulst, wie sie wohl überhaupt nur bei genauerer Untersuchung auffiel, etwa selbst auf Geschwulstnatur zurückzuführen, verbot sich von selbst. Denn dass ein Gewebe, das in direkter Nachbarschaft eines solchen Geschwürs liegt, in einen chronischen Entzündungszustand gerathen wird — als solcher dürfte die gleichmässige Härte aufzufassen sein — ist doch nur zu erwarten. Prozesse also, wie durch Abscedirung entstandene, durch Geschwulstentwicklung vom Innern der Drüse aus mit Neigung zum Zerfall hervorgerufene Hautdefekte liessen sich ausschliessen. So musste schon von vornherein an eine Erkrankung gedacht werden, die in der Haut ihre Entstehung, daselbst ihre Entwicklung und Verbreitung genommen hat und höchstens sekundär einen leichten Reizzustand der Drüse in ihrer Nachbarschaft veranlasst hatte.

Damit stand auch im Einklang, dass die vergrösserten Lymphdrüsen gerade in der Supraclaviculargegend und nicht in der Axilla lagen. Wenigstens nehmen bekanntlich viele Forscher oberflächliche Lymphbahnen der Mamma[1]) aus ihren Hautgebilden und tiefe aus dem Parenchym an. Die ersteren sollen sich in die Supraclavicularen, die letzteren in die Axillarlymphdrüsen sammeln. Und in der That be-

1) W. Sorgius. Die Lymphgefässe der weiblichen Brustdrüse. Dissert. Strassburg. 1880.

kommt diese Annahme hier eine Stütze, wenigstens hat, wie wir sehen werden, die anatomische Untersuchung thatsächlich eine oberflächliche Hauterkrankung festgestellt; somit mussten nach der Annahme dieser Autoren zunächst doch die Supraclavicularlymphdrüsen schwellen. Ja man konnte in unserem Fall sogar einen Beweis erkennen, dass die Sappey'sche gemeinsame Lymphbahn von der Drüse auf der dritten Rippe aus, in die sich die Lymphgefässe aus Haut und Parenchym sammeln sollten, entweder inconstant oder unrichtig ist. Denn es wäre auffallend, wenn aus einem gemeinsamen Stamm gerade in die jedenfalls engeren, vielleicht auch noch für die Mechanik ungünstiger gelegenen Bahnen nach der Supraclaviculargegend Carcinommaterial verschleppt würde, nach den grösseren Gefässen der Axilla nicht.

Wie man nun bei fast jedem grösseren Hautgeschwür an Tuberculose, Syphilis, Carcinose denkt, so musste man sich auch hier vor Allem an diese Prozesse erinnern. Dass es sich wenigstens jetzt nicht mehr um einen durch viele geplatzte Herpesblasen, Aknepusteln, impetipinöse-ekzematöse Prozesse entstandenen Hautdefekt handelte, war durch den Verlauf, die Grösse, den ganzen Charakter des Geschwürs ausgeschlossen.

Wenn man nun aber schon an Stellen, wo diese drei constitutionellen Prozesse typisch vorkommen, sehr oft lange im Zweifel ist, um welchen es sich handelt, so wird ersichtlich sein, dass es hier, wo dies doch an der Mamma äusserst seltene Dinge sind, seine grosse Schwierigkeit haben musste, eine nur einigermassen sichere Diagnose zu stellen.

Die syphilitisch-gummöse Natur, die bezüglich der Frequenz ihres Vorkommens noch am ehesten hätte angenommen werden können, liess sich eigentlich noch am besten widerlegen: Einmal hatte man für diese Diagnose gar keinen anamnestischen oder anatomischen Anhaltspunkt, dann sah die Fläche dafür doch wieder zu rein, zu gleichmässig, zu wenig speckig, zu wenig vertieft aus, der Prozess war überhaupt in seinem Verlauf zu chronisch, kurz: das Ulcus stellte sich wesentlich anders dar, als wenigstens an andern Stellen gummöse, syphilitische Geschwüre entwickelt zu sein pflegen.

Ob aber Tuberculose oder Carcinom vorlag, war ohne mikroskopische Untersuchung nicht zu entscheiden: Für beides sprach Manches, Manches sprach dagegen: Für Tuberculose besonders die hereditäre Belastung, für Carcinom das Alter. Mehr liess sich gegen Beides, namentlich gegen Tuberculose anführen: Diese pflegt hier früher vorzukommen, sie wäre eher von Kachexie begleitet gewesen, die Ränder hätten mehr den unterminirten Charakter gehabt, und überhaupt tritt die Tuberculose der Mamma gewöhnlich als eine interstitielle tuberculöse Mastitis chronica auf; bei der lupösen Form ist doch die Art und Weise der Entstehung, das Aussehen ein anderes, auch befällt sie frühere Altersklassen.

Von vornherein am nächstliegenden war der Gedanke an Cancroid, insofern die Härten der Geschwulst, der derbe Rand, die blutende Oberfläche, die Neigung zum Zerfall immerhin recht charakteristisch waren; wie überhaupt die Geschwüre durchaus an den flachen Epithelialkrebs der Gesichtshaut, wie er als Ulcus rodens beschrieben wird, erinnerten.

Und doch muss zugestanden werden, dass bei der grossen Seltenheit dieses Prozesses an dieser Stelle zu wenig Recht vorhanden war, mit Sicherheit denselben ohne die Grundlage einer mikroskopischen Untersuchung als einen carcinomatösen zu bezeichnen, wie es an anderer Stelle die Erfahrung allein schon zu thun erlaubt hätte.

Der erste Versuch, an einem mit dem scharfen Löffel excidirten Stück die Diagnose zu stellen, misslang in sofern, als nur Granulationsgewebe zu finden war. An einem zweiten grössern Stück aber wurde dann am hiesigen pathologischen Institut durch Serienschnitte die Natur des Prozesses als „Epithelialcarcinom“ festgestellt und die Diagnose so zur zweifellosen gemacht. Den genauen mikroskopischen Befund, wie er damals und von mir selbst später an Präparaten aus verschiedenen Stellen der herausgenommenen Geschwulst aufgenommen wurde, werde ich weiter unten mittheilen.

Mit dieser Diagnose war auch die Therapie gegeben. Wie bei jedem Hautcarcinom, so war auch hier die Indikation vorhanden, dasselbe vollständig im Gesunden zu

exstirpiren. Die Operation wurde in Narkose am 18. Dez. 1885 gemacht: Amputatio mammae mit Ovalairschnitt. Zugleich wurde die Exstirpation der supraclavicularen Lymphdrüsen vorgenommen. Eine dabei vorkommende Blutung wurde durch Ligatur gestillt; beide Wunden durch Naht geschlossen. Jodoformsublimat-Holzwolleverband. I. Verbandwechsel am 1. Januar 1886: Verband war trocken, wenig blutig, Drains und Catgut resorbirt, Mammawunde pp. geheilt. An der Wunde an der Supraclaviculargegend ein kleiner Granulationsknopf an Stelle der Drains. Arm noch stark ödematös. Jodoformverband. Gegen das Oedem wurde der Arm suspendirt. Mitte Januar wurde Frau B. geheilt entlassen.

Ende März d. J. stellte sie sich wieder vor: Am äussern Ende der linearen Narbe an der Mamma zeigte sich ein ca. 20pfennigstückgrosses flaches Geschwür. Dasselbe wird thermocauterisirt.

Der makroskopische Befund am Präparat ergab, dass die Geschwulst in der That nur die Oberfläche afficirt hat und dass in das durch Fett ersetzte Drüsengewebe höchstens einzelne weisse, derbe Bindegewebsstreifen hereinzogen.

Mikroskopisch konnte der Charakter des Epithelioms direkt durch den Zusammenhang mit den Zellen des rete Malpighi nachgewiesen werden. Wenn auch kein Zweifel sein kann, dass ein grosser Theil der Zellen durch ihr geschichtetes plattenförmiges Verhalten die Bezeichnung „Plattenepithelkrebs“ rechtfertigen, so ist doch zu bemerken, dass auffällig viele Alveolen in der Hauptsache cubisch geformte Zellen haben, ja dass einzelne, besonders in der Randzone sogar cylindrische Zellen führten. Indess kann man darin doch nur, wie so häufig beim Epitheliom, hier freilich in etwas reichlicherer Verbreitung, die Uebergangsformen der epithelialen Elemente von den Platten der obersten Epidermis bis zu den Cylinderzellen der Malpighi'schen Schicht erkennen. Die Alveolen sind verschieden gross, im Allgemeinen behalten sie jedoch den kleinalveolären Habitus. Fast überall fällt das beim Epitheliom allerdings häufige plexiforme

Verhalten in der Struktur auf. Es finden sich reichlich Kerntheilungszustände, kaum Verhornungsprozesse, so dass z. B. typische Cancroidkugeln ganz fehlen. Oefter finden sich regressive Metamorphosen mit eitrigfettigem Detritus, besonders in der Mitte grösserer Alveoli. An einzelnen Stellen deutet sich hyaline Degeneration des Zwischengewebes an. Auffallend ist endlich der enorme Reichthum an elastischen Fasern innerhalb der Geschwulst, wohl Eigenthümlichkeit des normalen Muttergewebes. Ausserdem findet sich zwischen dem Carcinomgewebe diffuse kleinzellige Infiltration, an einzelnen Stellen, besonders unter der Oberfläche des Geschwürs, sind circumskripte Anhäufungen solcher Elemente. Der Uebergang von dem Gesunden in das Geschwür, also an der Oberfläche, ist ein plötzlicher, während das Carcinom in den tieferen Schichten der Cutis noch unterhalb der gesunden Epidermis weitergreift. Die Oberfläche des Geschwürs bilden Eiter, Detritus, Epithelreste. Auf das darunterliegende Fettgewebe hat das Carcinom absolut nicht übergegriffen, wenn auch an seltenen Stellen dünne Carcinomzellstränge sich in dasselbe vorschieben. In Bezug auf die spärlich vorhandenen Milchgänge konnte ich nur negatives finden. Weder waren sie etwa durch den Reiz der Neubildung oder der Entzündung in Wucherung gerathen, noch konnten Stellen gefunden werden, wo etwa das Carcinomgewebe in sie eingebrochen wäre.

Jedenfalls handelte es sich also auch nach dem mikroskopischen Befund thatsächlich um ein nur auf die Haut der Brust lokalisirtes Plattenepithelialcarcinom derselben, das Neigung zur Ulceration und zum Weiterkriechen, keine zur Verhornung zeigte. Möglicherweise werden die kleinen ulcerirten Stellen durch von unten zum Durchbruch kommendes Carcinomgewebe entstanden sein, welch letzteres selbst von dem Carcinomgewebe in der Cutis des grossen Ulcus aus unter der noch erhaltenen Epidermis sich weiter entwickelt hat; ebenso wie die den Hautinseln im Ulcus entsprechenden tieferen Cutisschichten wohl schon carcinomatös entartet sein können. Diesen Eindruck machten die mikroskopischen Bilder.

Was die exstirpirten Lymphdrüsen betrifft, so wurde im pathologischen Institut eine carcinomatöse Infiltration derselben festgestellt und zwar: findet sich die Erkrankung sowohl in der Lymphdrüse selbst, als auch sind die carcinomatösen Massen in die benachbarten Lymphgefässe hineingewuchert zu finden. Die Struktur stimmt in jeder Beziehung genau mit der der Muttergeschwulst in der Mamma überein.

Bevor ich auf die Erklärung der Geschwulst bezüglich ihrer Entstehung und andrer wichtiger Punkte eingehe, möge es jetzt gestattet sein, vorzuführen, was mir bei der Schwierigkeit, die es hat in unserer heutigen enorm angewachsenen Literatur seltene Dinge zu finden, von Epitheliomen der Brusthaut, mit Rücksicht auf die auf einer der ersten Seiten berührten Frage nach der Erklärung der bläschenartigen Eruptionen, was von Epitheliomen nach Ekzem überhaupt, und was endlich von der als „Paget's disease" beschriebenen Krankheitsform zu entdecken gelungen ist.

Wie schon oben angedeutet, hat die Suche nach Epitheliomen der Brust eine sehr kleine Zahl von Fällen ergeben, und von diesen sind manche, wie bei Gelegenheit bemerkt werden wird, in ihrer Natur anzuzweifeln.

Von Hutchinson[2]) zunächst wurden 1861 in einer statistischen Arbeit zwei Epithelialkrebse der Brust aufgeführt, von denen der eine (Fall No. 6) bei einem 50 J. alten Individuum, seit 5 Jahren bestehend sich darstellte als ein $5^1/_2$ Zoll breites Geschwür, das übrigens durch tiefe Aetzung zur Heilung gebracht wurde.

Der zweite Fall, von ähnlichem Verlauf, betraf einen 45jährigen Menschen.

Noch weniger Angaben bin ich leider zu machen im Stande über ein von Agnew (1871)[3]) beschriebenes „Epitheliom of breast".

Von Erichsen[4]) wurde 1872 ein Fall von skirrhösem Hautkrebs zwischen Mamma und Sternum mitgetheilt.

2) Hutchinson John: Clinical report on epithelial cancer (med. Times and Gazette 1861, p. 60).

3) Philadelph. med. and surg. rep. Febr. 1871.

4) Med. Times a. Gaz. Sept. 7. p. 254.

Duménil[5]) beschrieb 1872 bei einem Fall multipler Epitheliombildung eine Ulceration epitheliomatöser Natur in der Umgebung der Brustwarze: „En même temps, deux petites ulcérations se formèrent un peu en bas et en dehors du mamelon. Ces ulcérations commencèrent par deux petits pertuis, ayant tout au plus les dimensions d'une tête de très-petite épingle, ressemblant à des orifices de glandules cutanés élargis. Un stylet fin montrait un décollement du derme aminci dans une zone d'un millimètre autour de l'orifice. Cette portion de peau décollée formait autour des pertuis un liséré rouge, sans induration, sans saillie.

Les bords des petites ulcérations que je viens de décrire se détruisirent graduellement, et les ulcérations s'étendirent en proportion, tout en restant toujours superficielles, de niveau avec les parties voisines et sans base indurée". Eigenthümlich scheint mir der Fall noch durch die Auffassung seiner Entstehung seitens des Autor: „Les ulcérations développées en dehors du mamelon, en l'absence de toute induration préalable, et dans lesquelles on a constaté la présence des élèments de l'épithéliom, ne m'ont paru pouvoir s'expliquer que par une véritable greffe des éléments pathologiques dans le conduit de quelques glandes cutanées".

Ferner finden sich in einer von Mayor und Quenu[6]) veröffentlichten Abhandlung „De l'artérite chronique dans le cancer et de l'hypergenése de tissu élastique qui l'accompagne" einige Angaben. Vom ersten Fall „Carcinom épithéliale du sein (§ 2)" steht ausser den die Frage der Autoren direkt treffenden Ausführungen nichts mitgetheilt über etwaige Eigenthümlichkeiten etc. der Geschwulst. Den zweiten Fall (§ 4) beschreiben sie folgendermassen: „Il s'agit d'un épithélioma cutané, développé sur une cicatrice de brûlure et dont on a détaché un fragment pour l'examiner au microskope. Ce fragment montre un tissu conjonctif, infiltré par places de nombreuses cellules embryonaires et affectant la forme papillaire. L'épithélium pavimenteux s'enfonce pro-

5) Epithélioma. Ulceration par pénétration des produits morbids dans les orifices des glandes cutanées. Gazette des hôp. 1872. No. 51. p. 403.

6) Revue de chirurgie 1881. p. 990 ff.

fondément entre les papilles (hypertrofie des cônes interpapillaires). Ces prolongements donnent lieu à des lobules parfaitement caracterisés, possédant au centre leur perle d'épiderme corné".

Zum Schluss ihrer Fälle führen M. u. Q. noch ein „Cancroide de l'aréole du sein" an, das ganz besonders reich an elastischen Fasern gewesen sei. Leider enthalten sie sich jeder genaueren Beschreibung, da man ihnen gerade hier entgegen halten könne, dass an genannter Stelle normaler Weise viel elastisches Gewebe vorhanden sei. Indess weise ich gerade auf diesen Fall hin, weil er mit dem unsrigen Lokalisation und Reichthum an elastischem Gewebe theilt.

Des Weiteren beschreibt Richet [7]) ein „Cancroide du sein" bei einer 67jährigen Frau unterhalb der Mamma in der Thoraxfalte zwischen unterer Mammahälfte und vorderer Brustwand. Dasselbe soll sich im Anschluss an Intertrigo im Laufe von 4—5 Jahren gebildet haben. Für uns könnte der Fall eventuell von gewissem Interesse werden, insofern sich der Krebs an eine Hautaffektion angeschlossen hat. Jedoch war die Form eine ganz andere, indem die Geschwulst strangartige zur Axilla ziehende Bildungen darstellte, Sitz lebhafter Schmerzen, ohne jegliche Ulceration.

Einen auf ähnliche Weise an gleicher Stelle entstandenen Fall hat auch Herr Geh. Rath Dr. Czerny in der letzten Zeit in hiesiger Gegend beobachtet.

Endlich ist von E. Valude [8]) noch ein Fall beschrieben, den er als Epithelioma mammae bezeichnete: In der rechten Mamma ein Tumor, seit einem Jahr bestehend, zuerst langsam, später rapid wachsend. Derselbe ist abgerundet, hart, etwas höckrig, sitzt im obern und innern Theil der Mamma ganz an der Periferie, Haut ist beweglich, unverändert (!); der Tumor selbst ist ebenfalls leicht beweglich, der übrige Theil der Mamma scheint gesund zu sein. Achsellymphdrüsen geschwollen. Diagnose: Epitheliom! Entfernung von Brust und Achseldrüsen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt

7) Gazette des hôp. No. 122. (1883).
8) Progrès méd. (1884) XII. 37. pag. 746.

die Drüsengänge theils unverändert, theils erweitert, theils degenerirt; in Proliferation begriffenes Epithel hat an einzelnen Stellen die Wandungen durchbrochen und sich im pericanalikularen Gewebe ausgebreitet.

Dieser Fall beweist, wie vorsichtig die nicht genauer geschilderten Fälle aufzunehmen sind. Denn dass dies kein Epitheliom in unserem Sinne ist, scheint mir die Beschreibung deutlich zu verrathen. Entweder ist die Diagnose unrichtig, oder der Autor bezeichnet eben als Epiteliom den Epithelialkrebs im Gegensatz zu dem Bindegewebskrebs der früheren Zeit. Noch verschiedene ähnliche Fälle musste ich aus dem gleichen Grunde von vornherein ausscheiden.

In der Vierteljahrschrift für Dermatologie und Syphilidologie von 1885, I. fand ich schliesslich noch über eine „Malignant mamillary dermatitis" eine Notiz, wo der Name wenigstens sehr geeignet ist, den Verdacht auf Epithelioma mamillae zu bekommen. Leider konnte ich mir das Original[9]) nicht beschaffen.

Wenn ich auch noch darauf hinweisen will, dass bei den nachher unter „Pagets disease" anzuführenden Fällen einige sind, die auf epitheliomatöse Natur suspekt sind, und ich freilich die Möglichkeit zugestehen muss, einerseits manchen wahren Fall in der Literatur übersehen zu haben, und dass andererseits auch mancher exquisit hierhergehörige Fall wohl gar nicht veröffentlicht ist, so wird doch aus der immerhin kleinen Zahl der konstatirten Fälle ein Schluss zu machen sein auf die Seltenheit und die Schwierigkeit der Diagnose solcher Fälle.

Zweifellos epitheliomatöser Natur sind am ehesten sicher die Fälle von Erichsen, Richet, Hutchinson und vielleicht der letzte von Mayor und Quenu. Die übrigen Fälle der beiden letzten Autoren scheinen mir ganz unsicher, vielleicht unter einem Vorurtheile, darauf beruhend, dass sie einen andern Fall noch als „Epithélioma glandulaire du sein" anführen, eine mir wenigstens unverständliche Geschwulstform.

9) South Afric. méd. Journ. I., pag. 22.

Stellen wir ferner die einigermassen klaren unter den genannten Fällen neben den unserigen, so ergeben sich doch ganz wesentliche Differenzen: Ueberhaupt nicht ulcerirt waren die Fälle von Erichsen, Richet und der letzte von Mayor und Quenu. Von den ulcerirten Hutchinson'schen wissen wir nicht, wo sie genauer sassen. Und bei allen ist nichts erwähnt von einer etwa ähnlichen Erscheinung, wie sie der beschriebene als ekzemartige Eruptionen zeigte.

Somit steht derselbe gegenüber den übrigen in ziemlicher Eigenart da.

Es war nun noch naheliegend bei der Möglichkeit, dass diese ebengenannten Bildungen Ausgangspunkte für die Bildung des Carcinoms gewesen seien, zu suchen, ob vielleicht sonstwo ähnliche also ekzematöse Hautaffektionen Vorgänger von Epitheliomen gewesen wären. Als Beweis für das thatsächlich erwiesene Vorkommen solcher Fälle fand sich ein Fall von Morris[10]) bei einer 60jährigen Frau: Als wahrscheinliche Veranlassung giebt der Verfasser einen Stoss gegen die erkrankte Hautstelle und später vorgenommene Aetzungen derselben an. Ungefähr zwei Jahre nach der ersten Operation des Epithelioms stellte sich ein Recidiv ein.

Es werden derartige Fälle sicher gar nicht so selten vorkommen, auch wird sich dafür in der Literatur noch manches Beispiel finden lassen; immerhin möge der angeführte Fall hier genügen neben dem Hinweis darauf, dass Hauterkrankungen der verschiedensten Art überhaupt, wie Psoriasis, Paraffinkrätze[11]), Intertrigo (s. o.) häufige Grundlagen, jedenfalls Disposition liefern für die Entwicklung der in Rede stehenden Geschwülste. Ausserdem würde eine weitere Ausdehnung dieser Frage zu weit abführen, während doch in unserem Falle nur mit Vorsicht von einer eventuellen Entwicklung des Carcinoms von den beschriebenen Eruptionen aus geredet werden darf.

10) On a case of Epithelioma of the neck following a patch of chronic skin disease etc. Med. chir. transact. Vol. 36. pag. 223.

11) K. Schuchardt. Beiträge zur Entstehung der Carcinome aus chron. entzündlichen Zuständen der Schleimhäute und Hautdecken. Volkmann, Sammlg. klin. Vortr. No. 257. 1885.

Mehr in dem Plane dieser Seiten liegt es, jetzt in Rücksicht auf die ebengenannte Möglichkeit das heterologe Krankheitsbild, wo auf ein Warzenekzem ein Brustdrüsenkrebs folgt und das als Paget's disease besonders in der fremden Literatur kultivirt wird, näher in's Auge zu fassen. Weniger allerdings, um diese eigenthümlichen Fälle eventuell unserem Falle gegenüberstellen zu können, als vielmehr um dieselben, die in der deutschen Literatur zu selten, höchstens nur in Referaten zu finden sind, auch in diese durch eine knappe Zusammenstellung einzuführen, möge es also erlaubt sein, hier einen kurzen Abriss dieser Krankheitsform zu entwickeln.

Unter dem Titel: „On disease of the mammary areola preceding Cancer of the mammary gland" veröffentlichte James Paget [12]) 1874 15 Fälle einer Brustdrüsenerkrankung, die in der Folge nach ihm als Paget's disease bezeichnet wurde. Thatsächlich aber hatte schon lange vor ihm (1855) Nélaton einen analogen Fall beschrieben, wie aus einer späteren Mittheilung von Atlee [13]) hervorgeht.

Da indess Paget aus 15 Fällen die Summe zieht und ausserdem auch die meisten englisch-amerikanischen Autoren dieses Themas die Schärfe und Bestimmtheit der Paget'schen Mittheilungen günstig hervorheben, so soll auf den nächsten Zeilen eine Skizze seiner Mittheilung folgen:

Da seine Fälle sich, wie er sagt, alle sehr ähnlich waren, beschreibt er nur einen Fall als Typus, eventuell in Beziehung auf wichtigere Punkte vielleicht die betreffenden Modifikationen.

Die Krankheit begann als Ausschlag an der Brustwarze und der Areola. Meist handelt es sich um das Auftreten einer floriden, intensiv gerötheten, sehr fein granulirten wunden Oberfläche, als ob die ganze Dicke der Epidermis entfernt wäre, ähnlich der Oberfläche eines sehr acuten diffusen Ekzems oder einer acuten Balanitis. Von dieser Oberfläche findet an der ganzen Brustwarze und Warzenhof oder doch

12) St. Bartholomew Hosp. Rep. Vol. X. 1874. pag. 87.

13) American. Journ. of med. scienc. LXXXVII, pag. 469. Art. 17. (1884).

am grössten Theile derselben eine copiöse, klare, gelblich-schleimige Exsudation statt. Dabei bestand Gefühl von Jucken, Kitzeln und Brennen; das Allgemeinbefinden litt nicht. Niemals verbreitete sich die Affektion über die Areola hinaus und nur einmal bildete sich ein tieferes Geschwür nach Art des Ulcus rodens. In einigen Fällen bot die Affektion die Zeichen eines gewöhnlichen chronischen Ekzems dar, mit kleinen Bläschen und constanter schleimiger Exsudation. In wenig andern Fällen glich die Affektion einer Psoriasis, war trocken, mit weisser Desquamation. In beiden letzten Fällen, besonders bei der psoriatischen Form, verbreitete sich die Affektion weit über die Areola hinaus, fast die ganze Brust einnehmend. Es ist möglich, dass derartige Prozesse nach Monate langem Bestehen heilen können; P. sah jedoch in allen von ihm beobachteten Fällen binnen 1—2 Jahren Brustdrüsenkrebs nachfolgen, nachdem die Hautaffektion allen Medikamenten gespottet hatte. Die Erkrankung des Drüsengewebes ging nicht von den afficirten Hautstellen aus, sondern es blieb zwischen diesen und der krebsigen Erkrankung der Brustdrüse stets ein deutlicher Zwischenraum von unstreitig gesundem Gewebe. Die krebsige Neubildung selbst bot nichts Besonderes dar: sie trat bald acut, bald chronisch auf, meist von mittlerer Zeitdauer. Der schliessliche Ausgang war stets der gleiche: Recidive nach der Operation, Affektion der Lymphdrüsen und entfernter Theile. Paget hebt besonders das Nachfolgen des Cancer nach gewissen Hautkrankheiten hervor, wie er es an andern Körperstellen beobachtet hatte: Glans penis, Unterlippe etc. Schliesslich wirft er die Frage auf, ob man nicht in solchen Fällen, namentlich in Familien, wo Krebs öfters auftritt, bereits beim Erscheinen der Hautkrankheit die ganze Hautparthie abtragen soll, sobald sich erstere als unheilbar erweist. Soweit Paget.

Nach allem dem böte diese Erkrankung ein ganz klares Bild, und es wird Niemand behaupten können, dass der englische Arzt mit seiner grossen Erfahrung über Carcinome sich getäuscht haben sollte. Freilich könnte man sich auch jetzt schon die Frage vorlegen, ob das, was Paget z. B. als ein Ekzem beschrieben hat, eben dieses ist. Ich denke daran

überhaupt, weil Paget selbst bei einem Fall an Ulcus rodens erinnert wurde. Könnte dieser sich nicht vielleicht, wie es die eine Möglichkeit in unserem Falle wäre, als ursprünglich chronisches Ekzem in eine carcinomatöse Ulceration umgewandelt haben, wie bei dem Morris'schen Fall (s. o.) am Nacken? Oder könnten bei diesen doch allen zu Carcinom geneigten Personen diese als Ekzem z. B. bezeichneten Dinge nicht vielleicht schon von vornherein carcinomatöser, epitheliomatöser Natur gewesen sein? Wäre dies bei einem oder dem andern dieser Fälle so, so würde zwischen diesen und unserem Epitheliom sogar eine gewisse Beziehung zu finden sein: Man hätte epitheliomatöse Geschwüre nach Ekzem, beziehungsweise Epitheliome mit ekzemähnlichen Anfangsstadien. Der Unterschied bestünde dann eben darin, dass in unserem Falle entweder durch die Operation nur der Bildung eines Skirrhus in der Brustdrüse vorgebeugt worden wäre, oder dass es an sich eine zu leichte Affektion war, um die Drüse zur atypischen Epithelwucherung anregen zu können, oder endlich es könnten Unterschiede bestehen zwischen der Neigung der Deckepithelien zur atypischen Wucherung und der der Drüsenepithelien, mit anderen Worten in der Disposition der Individuen zu Epithelkrebs und der zu Drüsenkrebs.

Indess muss andererseits doch zugegeben werden, dass immerhin Paget's Fälle seiner Beschreibung nach — vielleicht abgesehen von dem einen, dem Ulcus rodens ähnlichen — noch eher Ekzeme gewesen sein mochten, als viele der später beschriebenen. Denn die nächsten Seiten werden zeigen, wie theilweise ganz abweichende Krankheitsbilder als Paget's disease in der Literatur berichtet wurden, vor Allem mit Rücksicht auf die voraufgegangene Hautaffektion.

Die nach Paget beschriebenen Fälle hat wenigstens theilweise Walther F. Atlee (Philadelphia)[14]) in einer kleinen Arbeit zusammengestellt. Wir folgen derselben, soweit sie

14) The present State of our knowledge Respecting the Connection between Ekzema and an Affection resembling ekzema of the nipple, and a malignant Disease of the Breast. Art. XVII. des Journal americ. of med. sc. 1884. Bd. 87, pag. 469 ff.

hinreicht; sie selbst wird in der Reihe der einzelnen Autoren an der der Zeit ihres Entstehens entsprechenden Stelle berührt werden.

Zunächst beschrieb 1877 Butlin[15]) vier Fälle der Krankheit: Bei den zwei ersten war die Schleimschichte der Epidermis in Wucherung gerathen, Corium und subcutanes Zellgewebe mit Rundzellen infiltrirt, die Milchgänge ausgedehnt durch reichliche Ansammlung von Epithelzellen in ihnen. Aehnliches Verhalten zeigten auch die beiden anderen, nur dass hier die Epidermis „a dipping down into the cutis" und die Gegenwart kleiner Zellnester den dichteren Parthien das Ansehen eines Epithelioms (!) gab. Die Patienten waren von 48—66 Jahre alt. In einem Falle dauerte die Hautaffektion erst 14 Tage, in einem andern schon $2^3/_4$ Jahre, bis die Drüsenaffektion sich einstellte; in zwei Fällen blieb sie ganz aus. Butlin kommt am Schluss seines Berichts zu dem Resultat: dass

1. eine gewisse Beziehung bestehe zwischen Ekzem der Warze und des Warzenhofs und dem Brustdrüsenkrebs;

2. einer der ersten Effekte des Ekzems eine Wucherung der Malpighi'schen Schleimschichte der betreffenden Parthie sei;

3. bald die Epithelauskleidung der Milchgänge dieselbe Erscheinung darbiete;

4. der Prozess entlang der grossen Milchgänge, auch die kleinen sowie die Acini zu erreichen suche, die ausgefüllt und gedehnt würden durch gewuchertes, schliesslich ins umgebende Gewebe durchbrechendes Epithel;

5. also im grossen Ganzen die Erscheinung eine Erkrankung des Epithels vorstelle.

In zweien der Butlin'schen Fälle hatten Smith und Savory prophylaktisch die Brust exstirpirt, um der Krebsentwicklung vorzubeugen.

1879 berichtet Thomas Chambers im Lancet[16]) über die Paget'sche Krankheit. Ausserdem führt Oldekop[17]) in seiner

15) 1. Med. Chir. Transact. Vol. LIX und IX. 2. St. Barthol. Hosp. Rep. XII., pag. 280.

16) Lancet II. 1879., pag. 743.

17) v. Langenbecks Archiv. Bd. 24, pag. 547. Fall No. 80, 147, 215.

statistischen Arbeit über Mammacarcinome aus Esmarch's Klinik drei Fälle an: Das Carcinom folgte auf das Ekzem in einem Fall 1 Jahr, im anderen $8^1/_2$ Jahre, im 3ten unbestimmte Zeit später. Einer der Fälle ist dort als „Epitheliom" bezeichnet.

Mehr Fälle wurden in England und Amerika 1880 veröffentlicht:

Henry Morris[18]), Chirurg am Middlesex Hospital in London beobachtete zwei Fälle: Bei der Uebereinstimmung seiner Fälle im mikroskopischen Befund mit den Butlin'schen möge es genügen, auf die Punkte aufmerksam zu machen, auf die Morris selbst als unterschiedlich zwischen seinen und Paget's Fällen hinweist:

1. In einem von Morris beobachteten Fall war die ekzematöse Eruption bis über den Warzenhof hinaus ausgebreitet und in beiden entsprang sie von einem tiefen (!) Hautgeschwür.

2. Gegenüber der Beobachtung Paget's, dass höchstens 1 bis 2 Jahre bis zur Entwicklung des Krebses vergingen, begann in Morris's Fällen die Eruption des Ekzems im einen fast 6, im andern 4—5 Jahre vor dem Auftreten des Carcinoms.

3. Während Paget in allen seinen Fällen einen freien Zwischenraum von bestimmt gesundem Gewebe zwischen der erkrankten Haut und dem Mamma-Carcinom gefunden haben will, war in einem von Morris's Fällen ein deutlicher Strang indurirten Gewebes zwischen beiden Regionen zu fühlen, im andern bestand eine schlecht begrenzte Härte zwischen ihnen. Das Mikroskop aber erwies eine direkte Communikation, nicht allein in, sondern auch rings um die ducti lactiferi, zwischen der ulcerirten Oberfläche und den tiefer liegenden Knoten.

4. Paget beobachtete seine Fälle stets über, Morris unter 40 Jahren (37 und 39).

Ausser Mittheilungen von Welply[19]), über die ich leider gar nichts berichten kann, haben endlich in demselben Jahre nach Lawson und Forrest Fälle von Paget's disease beschrieben:

18) Med. chir. Transakt. LXIII., pag. 37. (1880).
19) Brit. med. Journ. 10. April 1880., pag. 555.

Lawson[20]) stellte einen Fall von Ekzem der Warze vor, wo die Brust exstirpirt und von Dr. Thin mikroskopisch untersucht wurde. Dieser constatirte, dass das Organ, wesentlich aus Fettgewebe bestehend, durchzogen war von fibrösen Bindegewebszügen; darin fanden sich stellenweise verschieden grosse Epithelschläuche mit schmaler Epithelbekleidung. Er bezeichnete so die Geschwulst als Adenofibrom resp. Adenolipom. Die Haut aber hielt er für den Sitz einer „malignant papillary dermatitis" — wofür er, wie später gezeigt werden wird, das Paget'sche Ekzem überhaupt hielt — mit stellenweiser Degeneration der Malpighi'schen Schicht bei dichtkleinzelliger Infiltration des Corium.

Der Fall von Forrest[21]), wo das Carcinom nach 6 Monaten folgte, der auch sonst typisch war, betraf merkwürdiger Weise einen 72jährigen Mann.

Aus dem Jahre 1881 finden sich Fälle von Munro und Thin:

Munro[22]) beschreibt einen Fall bei einer 58jährigen Frau; eine Angabe, wie lange nach der Entwicklung des Ekzems hier das Carcinom folgte, fand sich nicht. Zwei Monate nach der Exstirpation der Brust folgte Recidiv mit Lymphdrüsen-Infiltration.

Ein zweiter Fall von Munro, wo $^1/_2$ Jahr nach dem Ekzem das Carcinom folgte, hatte die Eigenthümlichkeit, dass das Ekzem durch Zinkvaselinsalbe heilte.

Schliesslich soll beim dritten Fall — der wohl aber eben ein wirkliches gewöhnliches Ekzem ist — bei der Disposition zu ekzematösen Ausschlägen auch an andern Körpertheilen überhaupt das Ekzem bei gewöhnlicher Behandlung geheilt, die Brust gesund geblieben sein.

Wie dieser Fall nun als Paget's disease aufgeführt zu werden verdient, ist mir ein Räthsel; Paget sagt, das Ekzem heilt nicht auf Ekzemtherapie; nach Paget soll ohne Opera-

20) Klin. Soc. Transact. Vol. XIV., pag. 222.
21) Ref. Cannst. Jahresber. 1880 II., pag. 503.
22) 1. Glasgow med. Journ. XVI., 5., pag. 342.
2. dto. XVIII., 3., pag. 174.

tion Brustdrüsenkrebs folgen; und hier? Dann wird ja wohl bald jedes Mamma-Ekzem Paget's disease heissen!

Dr. Thin[23]) des weiteren veröffentlichte zwei Serien von Fällen: Zuerst eine solche von vier Fällen: Hier spricht er sich dahin aus, dass die Krebsentwicklung das Resultat einer abnormen Wucherung des Epithels der Milchgänge ist, und dass die Hautaffektion untergeordnet ist und entsteht durch ein zerstörendes Agens, das von den Mündungen der Drüsengänge (s. Duménil oben) ausgeht auf die benachbarte Papillarschichte: „The development of malignant papillary dermatitis of the nipple is suggestive of the escape of a fluid through the mouths of the ducts, which possesses the corrosives qualities of cancerous epithelium". Ferner glaubt er, dass die krebsigen Veränderungen in den Milchgängen sich lange entwickeln, bevor die Möglichkeit der Palpation der Tumoren vorhanden ist.

Die zweite Mittheilung[24]) betitelt „On the connection between disease of the nipple and areola and Tumours of the breast", bringt zwei Fälle, wovon der erste der von Thin untersuchte bei den Lawson'schen aufgeführte ist; der zweite, der der makroskopischen Ausführung nach dem unserigen Epitheliom ähnlich gewesen sein mag, ergab bei der mikroskopischen Untersuchung der Drüse Krebs. Bei seinen Betrachtungen über diese Fälle kommt Thin darauf, wie leicht Missverständnisse entstehen könnten, wenn die in allen diesen Fällen bestehenden Hautaffektionen als Ekzeme, Psoriasis etc. bezeichnet würden und damit als gewöhnliche Formen dieser Dermatosen aufgefasst werden könnten. Desshalb schlägt er hier den schon oben erwähnten Namen „malignant papillary dermatitis" vor.

In demselben Band derselben Zeitschrift findet sich endlich noch ein Fall von Hutchinson, wo die mikroskopische Untersuchung der Brust Skirrhus ergab.

Im Jahre 1882 berichtet Porter[25]) über einen Fall von chronisch destruktiver Entzündung der Haut, wo die Corium-

23) The British med. Journ. May 21. 1881. pag. 795.

24) Transact. of the path. soc. XXXII. pag. 212. (1882).

25) Boston. med. chir. Journ. May 1882.

Papillen plötzlich ihren Charakter wechseln, sehr verlängert sind, und bedeckt und umgeben von gewuchertem Epithel; das Unterhautzellgewebe war verdickt und kleinzellig infiltrirt; von den Milchgängen war ein Theil normal gross, auch mit einer einfachen Lage von Epithel bekleidet, ein anderer mit Epithel vollgestopft und in deren Nachbarschaft zahlreiche Krebszellennester. Das Mammaparenchym begann krebsig zu entarten, die Warze war ganz verschwunden.

Napier[26]) sah ein derartiges Ekzem unter einer Zinkvaselinsalbe nach vorher jahrelanger Behandlung heilen, konnte sich indess nicht davon überzeugen, ob ein Recidiv ausblieb. Er glaubt, dass unter Paget's disease verschiedene Prozesse durcheinander geworfen seien: sowohl einfache gutartige, aber sehr hartnäckige Ekzeme und die Anfangsstadien des Hautkrebses (!). Die Unterscheidung ist oft sehr schwer, es empfiehlt sich daher, operativ einzuschreiten, wenn suspekte Erscheinungen auftreten, namentlich bei vorhandener Disposition zu Krebs in der Familie.

Weiter beobachtete und veröffentlichte Dr. Heywood Smith[27]) einen sehr interessanten Fall: Er betraf eine 45jährige verheirathete Frau, die 13 mal schwanger war, zuletzt vor 4 Jahren geboren hatte. Vor 6—7 Jahren konnte sie wegen rechtsseitiger Hüftschmerzen nicht gut gehen: es fand sich eine Hyperplasie des Cervicaltheils des Uterus, die durch Ruhe und zweckmässige Behandlung gebessert wurde. Während derselben consultirte die Kranke Smith wegen des Zustandes ihrer linken Brustwarze, der seit drei Jahren gleichgeblieben sein soll. Smith fand daselbst eine hochrothe, wunde feingranulirte Fläche, die Brustwarze war allem Anschein nach ganz verschwunden. An ihrer Stelle und über den ganzen Warzenhof ausgedehnt fand sich die blutige wunde Oberfläche. Paget, zur Consultation herbeigerufen, hielt den Fall für einen aussergewöhnlich typischen, glaubte aber, dass trotz einer bereits nachweisbaren Verdickung der Drüse doch eine bösartige Neubildung in derselben noch nicht vorhanden sei. Er empfahl vollständige

26) Glasgow. med. Journ. XVIII. 3. pag. 177.

27) The Lancet I. 1882. 17. April.

Zerstörung der Brustwarze und des Warzenhofs als die einzige Hülfe, den allerdings drohenden Ausbruch der Bildung eines Skirrhus zu verhindern. In der Narkose wurde, nachdem die umgebende Haut durch Ueberlegen von in Essig getauchter Leinwand geschützt war, mit Aetzkali binnen sieben Minuten die ganze Areola zerstört, bis das unterliegende Fettgewebe erreicht war. Trotz einer sekundären Blutung nach Losstossung des Aetzschorfes heilte die Wunde vollständig und vernarbte. Ein halbes Jahr später fühlte sich die Mamma weicher an als früher. Wieder $^1/_4$ Jahr später war die linke Mamma noch stets ganz gesund; die Frau empfand nur leichten Schmerz in der linken Schulter. Noch $1^1/_2$ Jahre post operat. war der Zustand beider Brüste gut. Dasselbe fand sich nach 23 Monaten, die Narbe war ausserdem blasser geworden, zwar noch etwas empfindlich wie die linke Schulter. Smith hält diese Beobachtungszeit von fast zwei Jahren genügend, um die Heilung als vollständig erscheinen zu lassen.

Dieser Fall hat für uns insofern ein gewisses Interesse als das Geschwür hier der Beschreibung nach in Lokalisation und Form dem in unserm Fall ähnelt; freilich ist durch die lange Dauer bei Smith ohne jedes Fortschreiten wohl eine etwa carcinomatöse Natur ausgeschlossen. Andererseits ist wieder auffallend, dass Paget dieses Geschwür für einen typischen, aussergewöhnlich typischen Fall hielt: es scheint, dass er die Hautaffektion, die er allgemein als eine „Eruption“ bezeichnet, entweder ganz weit fasst, damit also nicht allein als Ekzem oder Psoriasis — die er in seiner Mittheilung als Hauptformen nennt —, oder dass er das Typische im Beginn der Eruption, welcher also der eines Ekzems oder einer Psoriasis wäre, findet. Damit würde allerdings „Paget's disease“ ein weiter Begriff werden können. Indess kommen wir auf diese Fragen noch später zurück.

Aus dem gleichen Jahre, wie Smith's Fall, stammt eine Arbeit des Professor TM'Call Anderson[28]) zu Glasgow. Darin betont derselbe, dass, wovor schon Thin warnte, nicht jedes

28) Glasgow. med. Journ. XVIII. (No. 432). Okt. 1882. pag. 241.

Ekzem als Paget's disease aufgefasst werden dürfe. Vielmehr könne bei Personen, welche zu Krebs disponirt sind, jede Reizung lokaler Natur einen Ausbruch der Krankheit an der Stelle des Reizes nach sich ziehen, so wie man oft einen Zungenkrebs nach zweifellos syphilitischer Erkrankung der Zunge beobachten könne: allein als Folge continuirlicher Reizung. Ebenso kann ein einfaches Ekzem der Brust Brustkrebs zur Folge haben. Aber wenn man diese Ausnahmefälle ausschliesst, so kann man zu keiner andern Meinung gelangen, als dass Paget's Erkrankung der Brustwarze von vornherein bösartiger Natur ist und eine ähnliche Beziehung zum Brustkrebs habe wie die sog. Tylosis (o. Psoriasis) linguæ zum Zungenepitheliom. Anderson will also das wahre Ekzem der Brust von Paget's Brustwarzenerkrankung unterscheiden und zwar nach folgenden Gesichtspunkten:

1. Paget's disease zeigt sich besonders bei Frauen nach Ablauf des Klimakteriums, das gewöhnliche Ekzem namentlich bei jüngeren Frauen, hauptsächlich während der Laktation, oder bei Individuen, die an Skabies leiden.

2. Bei typischen Fällen von P. d. ist die Oberfläche von einer hochrothen Farbe, roh und granulirt aussehend nach Entfernung der Krusten; beim gewöhnlichem Ekzem sieht die Oberfläche nicht so roth und roh aus, nicht granulirt, aber eher punktirt.

3. Nimmt man bei Paget's dis., worauf schon Thin aufmerksam machte, den Boden des Geschwürs zwischen Daumen und Zeigefinger, so fühlt man eine oberflächliche Induration, während dies sich beim gewöhnlichen Ekzem weich anfühlt.

4. Der Rand der Eruption ist bei P. d. scharf abgeschnitten, oft erhaben, bei gewöhnlichem Ekzem nicht.

5. Ganz wesentlich bemerkbar macht sich die Verschiedenheit beider Krankheitsformen bei der Behandlung: Während Ekzem zwar hartnäckig sein kann, aber doch gewöhnlich, schliesslich fast immer den gegen Ekzem gebräuchlichen Mitteln weicht, sind diese absolut machtlos gegen Paget's disease und ist diese Erkrankung eine so bösartige, dass sie nur der Exstirpation oder einer andern auf Epithelial-

carcinome (!) allgemein anwendbaren Behandlungsmethode mit Erfolg zugänglich ist.

Gegenüber diesen Ausführungen von Anderson sei nur angeführt, was Paget über das Verhältniss der von ihm beschriebenen Krankheitsform zum gewöhnlichen chronischen Ekzem sagt: „I am not aware that in any of the cases which I have seen the Eruption was different from what may be described as long persistent eczema, or psoriasis, or by some other name, in treatises on diseases of the skin".

Duhring,[29]) Professor der Hautkrankheiten an der Universität in Pennsylvanien, theilt zwei Fälle mit, an denen er mit Ausführung der Behandlungsversuche die Hartnäckigkeit der Hautaffektion darthut.

In dem einen soll dieselbe schon 10 Jahre gedauert haben, im anderen 6 Jahre. Beide zeigten die schon mehrfach geschilderten Bilder als grössere Ulcerationen. Duhring macht in seinem Aufsatz ebenfalls auf die Unterschiede gegenüber dem gewöhnlichen Ekzem aufmerksam und hebt neben der eigenthümlichen Beschaffenheit des Randes, der Farbe noch die Abwesenheit der bei eigentlichem Ekzem regelmässigen Exacerbationen hervor.

Ebenderselbe Autor untersuchte mit seinem Assistenten Dr. Wile[30]) einen Fall genauer, den Dr. Schweinitz[31]) beschrieb: Bei ganz besonderer Untersuchung der Warzengegend an Längs- und Querschnitten gelangten sie zu folgenden Resultaten, für die ich ein dem Original sehr treues Referat[32]) mittheilen will:

„Schnitte durch die erkrankten Gewebsparthieen der Warze zeigen, dass die Zellen des Rete Malpighi sich in verschiedenen Stadien der Wucherung und Entartung befinden. In jedem interpapillären Vorsprung des Rete bildete sich ein Alveolus mit einer centralen Degenerations- und einer periferen Proliferationszone, wobei sich die Zellen zuweilen concentrisch anordnen (?!). Durch die fortgesetzte Zellwucherung

29) Amer. journ. of med. science. 1883. Bd. 86. Art. IX. pag. 116.
30) dto. 1884, I. pag. 141.
31) Medic. News. Febr. 9. 1884.
32) Centralblatt für Gynaecol. 1884. No. 47., pag. 756.

werden die Papillen gedrückt, an der Basis zusammengeschnürt, an der Spitze ödematös. An der Periferie der Alveoli haben die Zellen epithelialen Typus, sind schuppenförmig oder cubisch, mit reichlichem Protoplasma, tragen ein oder mehrere Kerne, mit granulösem Inhalt; oft zeigen sie eine Neigung zur Theilung, sind verlängert und spindelförmig. Die Zellen der Mitte sind granulirt, fettig degenerirend. Anfangs erscheinen, wie gesagt, die Papillen am Grunde zusammengedrückt, schwellen an der Spitze birnförmig an und füllen sich mit lymphoiden Zellmassen; endlich lösen sie sich ganz los, und man sieht dann Alveolen von lymphoiden Zellen in Mitten dichter Massen von epithelialen Zellen. In den tieferen Schichten des Corium findet man Alveolen von epithelialen Zellen, die als typisch carcinomatöse Gestaltungen zu betrachten sind. Rund herum ist ein dichtes Strema von Bindegewebe, in dessen Maschen eine Menge lymphoider Zellen gelagert sind, welches selbst aber stellenweise embryonalen Charakter trägt; dies besonders in der Nähe der Gefässe, wo sich die Lymphzellen mehr häufen. An anderen Stellen ist es angeordnet in dickere Bündeln, ähnlich dem Narbengewebe. Diese sind, besonders in der Nähe der Warze, durchsetzt von Epithelialkeilen. 1—$1^1/_2$ Zoll entfernt von der letzteren ist nur dichtes atrophisches Bindegewebe, umgeben von Fett ohne irgend eine Spur von Drüsenzellen oder Milchgängen.

Im Ganzen gleicht das Bild dem atrophirenden Skirrhus. Die Lumina der grösseren Milchgänge ca. $^1/_4$ Zoll der Oberfläche sind ganz oder theilweise mit Epithelzellen vollgestopft, ohne dass ihre Wandungen irgendwo eine Perforationsstelle erkennen liessen; in ihrer Nachbarschaft besteht kleinzellige Infiltration. Die kleinen Gänge verhalten sich ähnlich, nur finden sich hier in der Wandung Zellen, die in's Lumen durchbrechen.

Auffallend ist die geringe Veränderung der Coriumlagen unmittelbar unter den Papillen; es besteht hier nur perivaskuläre Exsudation. Charakteristisch dagegen ist das plötzliche Aufhören alles Pathologischen an der Grenze der Erkrankung."

„Duhring betrachtet", ähnlich wie wir bei Thin und Butlin sahen, „die kleinen Milchgänge, insbesondere deren Epithel, als Ausgangspunkt der Erkrankung. Die Einziehung der Warze sei ein frühzeitiges Zeichen der carcinösen Erkrankung".

So genau die Untersuchung gewesen zu sein scheint, so geht doch nicht recht aus der Darstellung der Autoren hervor, wie die speziellen Veränderungen in der oberflächlichen Haut aufzufassen sind, ob also zum Beispiel die Alveolen mit den „manchmal concentrisch-angeordneten Zellen" vielleicht epitheliomatöser Natur waren.

Aus dem gleichen Jahre, wie diese Arbeiten, macht S. Sherwell[33]) in Brooklyn zwei Fälle bekannt, wo in dem einen bei einem 45jährigen Fräulein nach 12 Jahren durch intercurrente Krankheit der Tod eingetreten war, in dem andern, bei einer 49jähr. Frau der Prozess noch länger dauerte.

Sherwell weist in seinen Schlussbemerkungen auf die grosse Aehnlichkeit mit Ekzem in subjektiven Symptomen und objektivem Verhalten hin, auf den eigenthümlichen Zustand der Warze, wie ihn Morris so gut als „melting away" bezeichnet habe, und endlich darauf, dass für diagnostische Zwecke der von Thin mit Recht betonte und „malignant papillary" benannte Zustand der Warze der „very diagnostic point" ist, auf den allerdings seiner Zeit Paget in seiner ausgezeichneten Darstellung zu wenig Nachdruck gelegt habe. Ganz natürlich, denn er konnte ja überhaupt keinen wesentlichen Unterschied vom Ekzem finden!

Aus dem Jahre 1884 stammt endlich noch der Aufsatz von Atlee über „An affection ressembling Ekzem", dessen genauerer Titel schon oben angegeben ist. Er bringt darin keinen eigentlichen Fall, sondern stellt nur die von Paget, Butlin, Thin und Morris zusammen und kommt zu dem Resultat: „Es giebt eine Erkrankung der Brustwarze und des Warzenhofs, die dem Ekzem gleicht, sich aber klinisch und mikroskopisch von diesem unterscheiden lässt, die sich auf die ductus lactiferi ausdehnt und Drüsenkrebs hervorruft, ja in

33) Amer. journ. of med. sc. 1884. II. pag. 170.

manchen Fällen Metastasen in andern Organen macht". Er schliesst mit der Bemerkung, dass schon Nélaton 1885 einen solchen Fall beschrieben hat, und theilt diesen mit: Darnach war er analog den später beschriebenen und betraf eine 45jährige Frau, bei der 6–8 Monate nach der Entwicklung des Ekzems der Brustdrüsenkrebs entstand. Auch Nélaton entschloss sich sofort, die Brust zu exstirpiren.

Am 26. Februar 1885 [34]) endlich hielt Herr Dr. Lassar in der Gesellschaft Berliner Aerzte einen Vortrag über einen Fall von Paget's disease: im Allgemeinen scheint er nach Pagets Beschreibung ein typischer gewesen zu sein; nur constatirte Dr. Lassar zwischen der Hautaffektion und dem Carcinom verbindende Stränge. Das letztere folgte 2—3 Monate nach dem Ekzem.

Indem ich noch erwähne, dass auch Herr Geh. Rat Czerny noch einen hierhergehörigen Fall kürzlich beobachtete, beschliesse ich diese Mittheilungen, da die neueste Literatur noch zu wenig Uebersicht gewährt, und in den mir zu Gebote stehenden Quellen thatsächlich kein weiterer Fall mehr zu entdecken war.

Bemerkt sei nur noch, dass der † Professor Busch [35]) von Bonn auf dem VI. Chirurgencongress 1877 in einem Vortrag über „Beiträge zur Kenntniss der Entstehung der Epithelialkrebse der Haut" der Paget's disease erwähnt, die Fälle von Paget und Butlin anführt und sich im Allgemeinen über den Zusammenhang zwischen gewissen Beobachtungen an der Brusthaut und der Entwicklung von Brustdrüsencarcinom auslässt. Es wird weiter unten des Näheren seiner Ausführungen gedacht werden.

Zunächst wird es von Vortheil sein, ehe wir zu unserem Fall von Epitheliom zurückkehren, einen kurzen Rückblick auf das, was alles als Paget's disease beschrieben ist, zu werfen, auch desshalb, weil, wie schon mehrfach angedeutet, manche Fälle davon doch in einer gewissen Analogie stehen zu dem „Ulcus rodens" der Brust.

34) Berliner klinische, und deutsche medicin. Wochenschrift. Jg. 1885.
35) v. Langenbecks Archiv für klin. Chir. XXI. pag. 673 ff.

Thatsache ist zuvörderst, dass jedenfalls, wie Napier schon früh erkannte, sehr verschiedenartige Dinge unter Pagets Namen publicirt wurden. Dieser letztere selbst stellte einen Typus auf insofern, als er als eine eigenartige Erkrankung auffasste das Nachfolgen eines Brustdrüsenkrebses nach einem Ekzem oder einer Psoriasis. Aber wenn er schliesslich schon Ulcus rodens-ähnliche Hauteruptionen oder einen Smith'schen Fall für typisch erklärt, so wird schon seine Präzisirung der Hautaffektion eine ungenaue. Indess wollen wir festhalten, dass er das Ekzem wenigstens auch wirklich für ein vielleicht hartnäckiges chronisches Ekzem hält. Anderson leugnet, dass das überhaupt „Pag. dis." zu nennen sei, wenn auch nach einem chronischen Ekzem ein Brustdrüsenkrebs folge, dies sei Zufall. Er verlangt einen ganz besonders bösartigen Charakter, den er aber selbst eigentlich nicht näher definirt. Andere aber beschreiben dann einfach nur noch bösartige Hautaffektionen „malignant papillary dermatitis", die Drüsenkrebs hervorrufen können, aber nicht müssen, als Paget's disease.

Von diesen letzten Autoren lassen denn die einen oder andern mehr oder weniger deutlich erkennen, dass sie die Hautaffektion für carcinomatös halten, wie sie z. B. Butlin für ähnlich hält „the first stages of rodent cancer".

Wie man sich eventuell den Zusammenhang zwischen der Haut- und späteren Drüsenaffektion erklären kann, soll später berührt werden.

Indess fassen wir nach diesen Betrachtungen unsern Fall von Epitheliom ins Auge: Es war dies eine Hautaffektion, die sich makroskopisch darstellte, wie man sich den Beschreibungen nach vielleicht einzelne der als „Pag. dis." veröffentlichten Fälle auch etwa vorzustellen haben wird. Und wenn einzelne Autoren thatsächlich bei der Betrachtung der Geschwulst den Verdacht auf eine bösartige, durch Wucherung und Neubildung, zugleich neben Zerstörung und Untergang entstandene Hautaffektion nicht unterdrücken konnten, so ist der Zweifel berechtigt, ob nicht am Ende gewisse Fälle aus dieser Kategorie, wo dann gar noch der Brustdrüsenkrebs ausblieb, den Epitheliomen der Brusthaut

zugezählt werden dürften, oder ob bei dem weiten, beziehungsweise weiter gewordenen Begriff des Namens „Paget's disease" nicht am Ende unser Fall von Epitheliom unter ebendenselben Namen zu setzen ist.

Ob freilich die verdächtigen Fälle der „Pag. dis." epitheliomatöser Natur sind, ist schwer zu entscheiden. Immerhin kann man sich bei dem Studium derselben des Gedankens nicht erwehren, wo Alter, Verlauf, Aussehen, sonstige carcinomatöse Disposition so feste Anhaltspunkte bieten. Zugestanden werden muss allerdings, dass sogar nicht die genau ausgeführte mikroskopische Mittheilung von Duhring und Wile, noch weniger andere eine eigentliche Aufklärung geben über den wirklichen Charakter der Hautaffektion. Aber so vorsichtig man einerseits bei der mangelhaften Fixirung der Begriffe „Epitheliom, Epithelialkrebs" die Nennung derselben aufnehmen muss, für ebenso berechtigt halte ich es gerade desshalb, auch schliesslich einmal, wenn der Beobachter diese Namen nicht zur Diagnose benützt, einem auf der sonstigen genaueren Mittheilung begründeten Eindruck eine freilich nur vorläufige Entscheidung einzuräumen.

Ob diese Fälle dann als solche den Epitheliomen zuzurechnen sind, mag offen bleiben, jedenfalls halte ich sie aber der Bezeichnung als „Paget's disease" für nicht berechtigt. Ueberhaupt ist dieser Name eine ganz vage Bezeichnung geworden: denn es besteht eine so grosse Differenz zwischen einzelnen Berichten und dem doch in den meisten Beziehungen einheitlichen Krankheitsbilde von J. Paget selbst, dass man ja schliesslich eben so gut jede Erkrankung der Warze und des Warzenhofs so benennen könnte, einerlei welcher Natur sie ist, einerlei ob ihr ein Drüsenkrebs der Mamma folgt oder nicht. Es ist in der That als ein grosser Missbrauch dieser Bezeichnung zu verurtheilen, wenn die Engländer und Amerikaner den Namen eines Autors, vielleicht um ihn zu ehren, mit Krankheitsprozessen verbinden, die sich mehr und mehr von denjenigen entfernen, deren erstmalige Beschreibung der Grund für die Benennung war.

Wollen sie absolut als „Paget's disease" einen neuen Namen einführen, so seien eben damit Fälle beschrieben, die

wie die Paget'schen selbst verlaufen. Meinem Gefühl nach wollte Paget eben darauf aufmerksam machen, dass an der Warze sonst ganz unschuldige Eruptionen vorkommen, die aber hier in chronischer, besonders hartnäckiger Weise verlaufend durch Eintreten gewisser Folgen zu Erkrankungen werden können, die von vornherein eine dubiöse Prognose geben. Dahin gehören Ekzeme, Psoriasis, vielleicht Herpes und ähnliche Dermatosen. Aber Epitheliome, Ulcus rodens sind an sich so schwere Erkrankungen, dass sie wieder einer ganz andern Beurtheilung bedürfen.

Entstehen solche schwere Ulcerationen oder gar nur leichte Ekzeme (s. Munro's dritter Fall) ohne jede folgende Brustdrüsenerkrankung, so soll ihnen eine genaue sachliche mikroskopische Untersuchung den Namen geben.

Wir wollen das Verdienst Paget's, auf den obigen Prozess hingewiesen zu haben, vollständig anerkennen, aber mit Rücksicht auf das doch analoge Verhalten mancher anderer Prozesse — ich weise auf das Zungen-Epitheliom nach Psoriasis, den Paraffinkrebs nach der Paraffinkrätze etc. hin —, die mit keinem Namen bedacht wurden, ist nicht einzusehen, weshalb hier der schon ohnehin riesige Namenschatz unserer Wissenschaft noch bereichert werden soll. Die Berechtigung dazu fehlt um so mehr, als die Paget'sche Beobachtung doch nur ein Theil der allgemein vertretenen Thatsache ist, dass Prozesse an den Ausführungsgängen einer Drüse in später zu erörternder Weise die letztere zur Neubildung anregen, sobald sie gewisse Störungen in der Produktion oder der Ernährung herbeigeführt haben.

Eine eigenthümliche Erscheinung in unserem Fall von Epitheliom war bekanntlich das Auftreten von kleinen Bläschen, die auch die Ausgangspunkte für die spätere Ulceration bildeten. Der Beschreibung der Patientin nach mochte man an Ekzem denken. Es frägt sich nun, war dies wirklich ein solches, an das sich dann das Epithelialcarcinom anschloss, oder war es nur eine ekzemartige Eruption, die aber thatsächlich schon carcinomatöser Natur war und eben ein Stadium in der Entwicklung des Ulcus rodens darstellte. Dieselbe Frage betrifft auch die als Epitheliome verdächtigen Fälle

von „Pag. dis.“, die bekanntlich als „Ekzema of the nipple“ beschrieben, also wohl auch ein ekzematöses Anfangsstadium hatten.

Wir haben zwar Analoga für den Anschluss eines Epithelioms an ein Ekzem und können uns auch die Möglichkeit vorstellen, dass ein Carcinom der Haut unter den Erscheinungen eines Ekzems zum Durchbruch kommt und ulcerirt, aber gerade der vorliegende Fall von Epitheliom hat zur Entscheidung der Frage — wenn sie überhaupt möglich ist — seine besonderen Schwierigkeiten:

Wir haben gesehen, dass sich unter Schwellung und Röthung der Brusthaut zerstreute Bläschen gebildet hatten, die mit Flüssigkeit gefüllt allmählig platzten, mit Borken sich bedeckten, nach deren Ablösung offene nässende Flächen zurückgeblieben waren.

Man könnte nun annehmen, dass unter Röthung und Schwellung von vornherein sich eine carcinomatöse Infiltration der Haut gebildet hatte, deren Durchbruch zu gleicher Zeit an vielen Stellen erfolgend, die Eruption der Bläschen bedingt hätte, so zwar, dass vielleicht über dem sich vorschiebenden Carcinomherd durch lokale Entzündung eine Art Abscess der oberflächlichen Hautschichten entstanden wäre, der die ekzemähnliche Form gehabt hätte. So denkbar und sonst in den Verlauf des vorliegenden Prozesses passend diese Vorstellung ist, so unwahrscheinlich scheint sie mir wenigstens bei dem Umstand, dass eben zu gleicher Zeit zahlreiche Bläschen entstanden sein sollen. Immerhin muss ein derartiger Verlauf als möglich angesehen werden.

War die Eruption aber thatsächlich ein Ekzem, so sind zwei Möglichkeiten vorhanden: Einmal war es einfach nur ein intercurrirendes Ekzem, das nur für den Durchbruch der bereits vorher unter Röthung und Schwellung entstandenen, bis dahin im Stillen sich entwickelnden Epithelioms förderlich war und zu dessen Ulceration führte, oder aber das primär vorhandene Ekzem war sekundär gefolgt von dem Carcinom der Haut.

Wenn auch die erstgenannte Möglichkeit mehr der Krankengeschichte entspricht, so verdient die zweite dess-

wegen auch Berücksichtigung, weil die Nachfolge eines Epithelioms nach dem Ekzem gerade einen gewissen gegensätzlichen Charakter bekäme gegen das Paget'sche Symptomenbild.

Die Erklärung jener ersten Entstehungsgeschichte wäre einfach die, dass beim Platzen der Ekzembläschen die epitheliomatös degenerirte Malpighi'sche Schicht der Haut zum Vorschein, und so ein Ulcus mit carcinomatösem Grund, ein Ulcus rodens zur Entstehung käme.

Die zweite Art der Entwicklung, die, wie wir am Morris'schen Falle am Nacken gesehen haben, Analoga hat, lässt nur das anfängliche Stadium der Röthung und Schwellung der Haut unerklärt. Es müsste offengelassen werden, ob dies vielleicht schon ein Erisypel war, zu denen die Frau offenbar neigte, oder eine sonst irgendwie veranlasste Entzündung, in deren Folge vielleicht gerade das Ekzem zum Entstehen gelangt wäre.

Leichter lässt sich eventuell das Entstehen des Carcinoms nach dem Ekzem erklären: Indem hier die geschlossenen Bläschen oder die mit Krusten bedeckten und darunter secernirenden Geschwüre durch Druck auf die epithelialen Theile des Papillarkörpers diesen zur Proliferation seiner Epithelien reizen, wuchern dieselben nach unten. Es gelingt ihnen dies um so leichter, als hier bei den gealterten Personen das Stroma weniger Widerstand leistet, da, um mit Thiersch zu reden, „das histogenetische Gleichgewicht zwischen Epithel und Stroma" gestört ist. Es kommt so zur atypischen Epithelwucherung. Bei der serösen Transsudation, der Durchfeuchtung der Gewebe, wie sie besonders auch durch die Erisypele veranlasst war, sind die Umstände für Verhornung ungünstig gewesen. So der Epithelialkrebs, der dann statt normaler Papillarschichten den Boden der bisherigen ekzematösen Geschwüre bildet und in seiner Eigenschaft als bösartiges stets in wechselnder Neubildung und Zerstörung begriffenes Produkt der Tendenz zur Heilung verlustig geht, vielmehr fressend weitergreift und die kleinen Geschwüre zur Confluenz bringt.

Wenn dieser Prozess durch den Ausbruch der Erisypele

und die damit verbundene Spannung der Gewebe mehr angeregt als sistirt wird, ist ja leicht begreiflich.

Dass nicht jedesmal bei einer ekzematösen Dermatose auch bei der Altersdisposition der Haut ein Epitheliom entsteht, mag an einer besonderen Disposition des einzelnen Individuums liegen, die wohl trotz aller Theorien über Carcinomätiologie uns vielleicht immer unbekannt bleiben wird, und ausserdem an der Chronizität und Intensität der Hautkrankheit. An acute, kurzdauernde Ekzeme wird kaum eine Epitheliombildung sich anschliessen; bei den zahlreichen Läsionen, denen die Haut stets ausgesetzt wird, muss man doch annehmen, dass der Reiz ein entweder sehr intensiver oder, was wahrscheinlicher ist, nachhaltender resp. dauernder, endlich spezifischer gewesen sein muss, damit das Epithel in die nothwendige Wucherung geräth. Die besondere individuelle Disposition wird es auch erklären neben der nöthigen Intensität und Chronizität, wenn Morris achtzig Ekzeme der Brust ohne Reaktion von der in Rede stehenden Natur gesehen haben will.

Indess ist keine Frage, dass auch ohne vorhergehende Hauterkrankung Epithelial-Carcinome der Brust vorkommen: und es ist doch auch nur wahrscheinlich, dass gerade an dieser modificirten Talgdrüse, die auch sonst eine talgdrüsenreiche Hautbedeckung besitzt z. B. gerade die aetiologische charakterisirte Form der Hautkrebse, die Volkmann[36]) als „seborrhagische Hautcarcinome“ in die Literatur eingeführt hat, vorkommen. Gerade nach der séborrhoe concrète der Franzosen, der trockenen senilen Form der Seborrhoe kommen diese Krebse häufig vor; und ihr Sitz kann ebenso wie das Gesicht auch einmal die Brust sein, wo gewiss die dabei beschuldigte Unreinlichkeit auch nicht fehlt. Ich führe diese Form der Vollständigkeit halber an, auch der Auffassung einzelner oben angegebenen Fälle wegen; ob sie zu unserem Falle gerade irgendwelche Beziehung haben, ist zweifelhaft, jedenfalls neigen sie mehr zur Verhornung als zur Ulceration.

36) S. Schuchardt l. c. 11. S. 2227 ff.

Wenn so der Zusammenhang zwischen einer möglichen Entstehung eines Epithelioms nach Ekzem erklärt sein möge, so haben wir uns doch auf der anderen Seite mit der Paget disease so lange beschäftigt, dass jetzt auch die Frage erlaubt ist, wie die Nachfolge eines Drüsenkrebses nach einem Ekzem der Brustwarze zu erklären ist.

Von einer direkten Fortsetzung der Entzündung der Haut auf die Milchgänge, wodurch diese zur Wucherung und Neubildung ihrer Epithelien gereizt wurden, ist schon bei Thin u. A. die Rede gewesen. Auf diese Weise mag allerdings gewiss ein Carcinom entstehen können; es wird auch in jüngeren Altersklassen statt des Carcinoms in widerstandsfähigerem Zwischengewebe nur eine adenomatöse Geschwulst, wie der Lawson'sche von Thin untersuchte Fall zeigt, entstehen können. Gerade dieser Umstand zeigt auch vielleicht, dass die Folge einer Geschwulst in der Drüse auf einer Erkrankung der Brustwarze, bezw. des Warzenhofs eine viel allgemeinere Bedeutung besitzt, als dass das Nachfolgen gerade des Drüsen-Carcinoms nach Ekzem eine besonders zu benennende Erscheinung darstellen würde; würde doch schon eine sich an das Ekzem anschliessende interstitielle Mastitis wohl in diese Kategorie von Folgezuständen nach Ekzem der Warze gehörig zu betrachten sein.

Indess weist Paget darauf hin, dass in solchen Fällen stets ein Zwischenraum gesunder Gewebe zwischen Hautaffektion und Drüsenkrebs sei und andere Autoren erwähnen dagegen auch nur verbindende Stränge. Desshalb scheint für eine Erklärung von allgemeiner Giltigkeit für den Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen die obenerwähnte von Thin u. A. nicht ausreichend zu sein.

Stichhaltiger scheint mir die Ansicht von Busch, die er in seinem obengenannten Aufsatze vertritt: Die Quintessenz seiner Anschauung ist die Ueberlegung, dass durch irgend welche Erkrankung der Warze, durch die die Mündungen der Ausfuhrgänge verstopft werden, es zu einer Ansammlung von Epithelien in dem Drüsenkanalsystem kommt, welche er durch die Annahme zu Stande kommen lässt, dass unsere Drüsen von Zeit zu Zeit ihr Epithel abstossen und

durch neues ersetzen. Damit brauche es nicht immer eine Retentionscyste zu geben, sondern Busch kann sich auch ganz wohl vorstellen, dass die Stauung von Epithelmassen einen schädlichen Einfluss auf die rückwärtsgelegenen Acini der Brustdrüse ausübe und unter Umständen auch zur Entwicklung von Carcinom führen kann. Dass nun ein Ekzem der Brustwarze, z. B. durch eintrocknendes Sekret auch sehr wohl Ursache sein kann, dass Mündungen von Milchgängen verlegt werden, oder dass es eventuell auch durch entzündliche Schwellung der Haut zur Compression von Drüsengängen kommen kann, ist leicht denkbar.

Busch verallgemeinert seine Theorie auf Hauterkrankungen der Warze überhaupt, sammelte seine Erfahrung jedoch aus den unscheinbaren Epidermisschuppen, wie er sie bei alten Leuten, besonders solchen, die ihre Hautpflege vernachlässigten, auch der Epitheliombildung an den verschiedensten Stellen des Körpers vorausgehen sah. Solche Schuppen entdeckte er fast regelmässig auf der Warze und dem Warzenhof bei Brustkrebs; er glaubt, auf Erfahrung gestützt, durch ihre frühzeitige Entfernung ebenso den Ausbruch des Drüsenkrebses verhindern zu können, als es ihm gelang, durch Beobachtung derselben Vorsichtsmassregel Epitheliombildung abzuwenden, wo aller Voraussicht und Analogie nach die Neubildung sich entwickelt hätte.

Diese Betrachtungen über die Art und Weise, wie wir uns das Nachfolgen des Drüsenkrebses zu erklären haben würden, werden uns auch annehmen lassen, dass z. B. ein Epitheliom der Mamilla, ja dieses bei der sichern carcinomatösen Disposition der Individuen noch eher, alle Bedingungen erfüllen kann, um nach der beschriebenen Weise Brustdrüsenkrebs zur Entstehung zu bringen.

Die Busch'schen Mittheilungen geben uns brauchbare Winke für die Prognosenstellung und Therapie der behandelten Affektionen. Bevor wir aber dazu übergehen, sei noch zweier Punkte, bezüglich der Aetiologie unseres Epithelioms, und der Infektiosität desselben, sowie überhaupt dieser Geschwülste an dieser Stelle gedacht.

Mit Aetiologie sei hier nur veranlassendes Moment gemeint: Ein solches fand sich in unserem Fall nicht: Trauma wird geleugnet, Warzenaffektion beim Stillen oder sonst ebenso; wenn freilich das Ekzem primär vorhanden war, so würde dieses als Gelegenheitsursache aufzufassen sein. In einzelnen Fällen bei Paget waren die Hautaffektionen angeblich in Beziehung mit dem Sauggeschäft zu bringen. Eine besondere Disposition für Epitheliome oder auch sonstwelche Warzenaffektionen scheint das Stillen kaum zu erzeugen; bekanntlich betraf der Fall von Forrest einen 72jährigen Mann.

Die Infektiosität theilt das Epithelioma mamillae et areolae mit den Epitheliomen überhaupt: sie ist also im Allgemeinen keine grosse, und machen sie auch hier selten Metastasen. Langdauernd, wird es hier zunächst die Supraclaviculardrüsen afficiren. Gefährlicher als durch Infektiosität scheint damit, wie jede Erkrankung der Warze möglicherweise in dem Alter, wo Krebs vorzugsweise auftritt, auch das Epitheliom dieser Stelle durch die Folge des Brustdrüsenkrebses werden zu können.

Nach diesen Erhebungen wird auch die Prognose der verschiedenen Erkrankungen zu stellen sein:

Das einfache Ekzem der Brustwarze muss in den 40er Jahren und später stets dubiös aufgefasst werden. Indess gestattet das Verhältniss zwischen der Häufigkeit seines Vorkommens und der einer nachfolgenden bösartigen Erkrankung der Haut oder der Brustdrüse doch, die Prognose nach der günstigen Seite neigen zu lassen, vorausgesetzt, dass man es nicht mit einem Individuum zu thun hat aus ausgesprochen carcinomatöser Familie, oder das schon sonstwo carcinomatös erkrankt ist.

Das Epitheliom der Brustwarze ist ebenfalls, wie jedes Epitheliom, von zweifelhafter Prognose. Während diese aber an andern Orten ad bonam partem neigt, ist hier die Gefahr des nachfolgenden Drüsenkrebses stets im Auge zu behalten.

Folgt ein Brustdrüsenkrebs, so ist damit die Prognose eine entschieden schlechte: Paget wenigstens sah meistens Recidive.

Therapeutisch wird man bei diesen Prognosestellungen stets energischer vorzugehen haben als bei den gleichen Hauterkrankungen an anderer Stelle: Während sonst eine Vernachlässigung eines Ekzems, sogar eines Epithelioms freilich nichts nützt, aber doch wenigstens nicht direkt gleich lebensgefährlich wird, kann hier ein verschobener Eingriff durch den indessen sich entwickelnden Drüsenkrebs den Kranken einem fast sichern Tod preisgeben. Und wenn deshalb Paget in diesen Fällen nur einen ganz kurzen Versuch mit unblutiger Behandlung macht, um dann gleich, besonders in carcinomatösen Familien, mit dem Messer die erkrankte Hautpartie zu excidiren, so verdient das voller Zustimmung.

Es wäre diesem Grundsatze gar nichts mehr hinzuzufügen; indess bezieht P. sich doch nur auf an sich nicht bösartige Affektionen der Haut. Wirklich maligne, wie also z. B. Epitheliome, sollen sofort operativ in Angriff genommen und excidirt, bestehen sie schon längere Zeit, mit der Brustdrüse entfernt werden. Sorgfältig ist auch auf inficirte Lymphdrüsen zu untersuchen und sind solche eventuell zu exstirpiren.

Mit diesen Bemerkungen über die Prognose und Therapie der besprochenen Prozesse sind wir am Ende unseres Planes und es lohnt sich vielleicht in knapper Form die gewonnenen Resultate am Schlusse zusammen zu stellen:

1. Unbekannt aus welcher näheren Ursache, wahrscheinlich auch auf Grund schlechter Hautpflege, entstehen auf der Brusthaut, der faltigen Warze und dem unebenen Warzenhof mit Vorliebe Ekzeme und ekzemähnliche Affektionen.

2. Diese Ekzeme können, nicht rasch in Angriff genommen, oder wenn sie den Heilversuchen lange trotzen, vielleicht unter dem Einfluss des mechanischen Reizes und der Altersdisposition der Haut in Epithelial-Carcinome übergehen, beziehungsweise von ihm gefolgt sein.

3. Epitheliome der Brusthaut entstehen ausserdem auch nach andern Hautaffektionen (Intertrigo), wohl auch primär.

4. An der Brustwarze und dem Warzenhof kommt eine Form von Epithelialkrebs vor, die durchaus dem Ulcus rodens im Gesicht gleicht.

5. Eine relativ häufige Erscheinung ist die Nachfolge eines Drüsenkrebses nach einem Ekzem der Brustwarze.

6. Der in 5., vielleicht auch der in 2., genannte Prozess (manche auch von 1.), sind besonders in der englisch-amerikanischen Literatur durch zahlreiche Fälle unter dem Namen „Paget's disease" vertreten.

7. Da Paget nur auf die in 5. gemeinten Beobachtungen aufmerksam machte, dürfte mit Recht nur solchen sein Name beigelegt werden.

8. Nicht einmal aber die unter 5. genannten Fälle verdienen als besondere Krankheit bezeichnet zu werden, denn sie dürften die Theilerscheinung einer allgemeinen Erfahrungsthatsache sein, dass Erkrankungen der Warze leicht durch Verlegung der Ausführgänge Drüsen-Carcinome der Mamma hervorrufen.

9. Die Prognose der Erkrankungen der Brustwarze ist aus diesem Grunde stets ernster, als die derselben Erkrankungen an anderer Stelle.

10. Die Therapie soll nur bei typischen Ekzemen längere Versuche mit medicamentöser Behandlung machen, sonst beim Fehlschlagen der ersten Probe sofort operativ vorgehen, und zwar den Verhältnissen nach stets so radikal, wie nur erlaubt.

11. Sämmtliche Sätze von 1—10 gelten im wesentlichen für Personen über 40 Jahren.

Zum Schluss der vorstehenden Arbeit sage ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Rath Prof. Dr. Czerny für die grosse Freundlichkeit, mir den seltenen Fall zur Beschreibung zu überlassen, und mit der er mich bei Bearbeitung desselben stets unterstützte, hiermit meinen aufrichtigen Dank.